

Pengaruh Pemberian Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) Terhadap ~ Motilitas Usus Mencit Putih Jantan

Dewi Sriyani¹, Fadlina Chany Saputri¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Indonesia

Email : jihankamila@gmail.com

Abstrak

Kemangi (*Ocimum americanum* L.) merupakan tanaman yang telah dikenal mengandung minyak atsiri dengan sitral sebagai komponen utamanya. Sitral telah diketahui memiliki efek yang bermanfaat terhadap motilitas usus. Pada penelitian ini, dilakukan investigasi terhadap efek minyak atsiri daun kemangi terhadap motilitas usus mencit DDY jantan. Sejumlah 30 ekor mencit dibagi menjadi enam kelompok, dan masing-masing kelompok diberi pra perlakuan 0,2 ml CMC 0,5% (kontrol negatif), atropin sulfat 1 mg/kg BB (kontrol positif), sitral 5 mg/kg BB (kontrol pembanding), dan tiga variasi dosis minyak atsiri daun kemangi (25 mg/kg BB; 50 mg/kg BB; 100 mg/kg BB) secara oral. Seluruh mencit diberikan suspensi karbon aktif sebanyak 0,2 ml secara oral, lalu dikorbankan. Persentase rasio dan hambatan dianalisis melalui pengukuran transit karbon aktif di dalam usus. Hasil menunjukkan bahwa minyak atsiri daun kemangi dosis 100 mg/kg BB dapat mereduksi transit usus secara signifikan ($p < 0.05$) dengan persentase penghambatan sebesar 59,79%. Persentase ini tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan sitral dan atropin sulfat. yang tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan sitral dan atropin sulfat. Dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri daun kemangi berpotensi sebagai agen antispasmodik

Abstract

Kemangi (*Ocimum americanum* L.) is a well known plant that contains essential oils with citral as a major compound. Citral is reported to have beneficial effect on intestinal motility. In the present study, we investigated the effect of essential oil of kemangi leaves (*Ocimum americanum* L.) on male DDY mice intestinal motility. Thirty mice were divided into six groups and each group was pretreated with 0,2 ml of 0,5% CMC (negative control), 1 mg/kg BW of atropine sulfate (positive control), 5 mg/kg BW of citral (comparative control), and three dose variation of volatile oil of kemangi leaves (25 mg/kg BW; 50 mg/kg BW; 100 mg/kg BW) orally. All mice were given charcoal meal suspension 0,2 ml orally, and the animals were sacrificed. The percentage ratio and inhibition were analysed by measure the intestinal transit of charcoal. The results showed that the essential oil of kemangi leaves dose 100 mg/kg BW significantly ($p < 0.05$) reduced intestinal transit in mice with the percentage inhibition value of 59,79%. This value is not significant different ($p > 0.05$) compared with citral and atropine sulfate. It is concluded that the essential oil of kemangi leaves has potential effect as antispasmodic agent.

Keywords : *Ocimum americanum* L., intestinal motility, atropine sulfate, charcoal meal, citral

PENDAHULUAN

Dalam proses pencernaan, seringkali terdapat gangguan-gangguan saluran pencernaan yang biasa terjadi, antara lain mual, muntah, kembung, iritasi usus, diare, dan konstipasi (Patrick, 2005). Menurut Brooker (2008), gangguan cerna yang sering muncul adalah nyeri abdomen, perdarahan, dan diare. Gangguan-gangguan tersebut erat kaitannya dengan kondisi dari motilitas saluran pencernaan, yang dapat mengalami peningkatan ataupun penurunan, khususnya motilitas usus. Pada setiap gangguan, pemilihan terapi harus dipertimbangkan secara hati-hati mengenai efek-efek yang berpotensi sebagai manfaat dari pada potensi efek sampingnya.

Indonesia merupakan negara yang kaya akan berbagai macam tanaman obat. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan sejak lama oleh masyarakat kita (Masyud, 2010). Penggunaan obat tradisional sebagai upaya kesehatan promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif pun cenderung meningkat karena adanya isu *back to nature* dan adanya kepercayaan masyarakat terhadap keunggulan obat tradisional dibandingkan dengan obat modern (Depkes RI, 1991).

Salah satu tanaman berkhasiat yang ada di Indonesia adalah kemangi (*Ocimum americanum* L.). Daun kemangi banyak digunakan secara empiris sebagai peluruh air susu ibu, obat penurun panas, memperbaiki

pencernaan, rematik, sariawan, muntah-muntah, mual, peluruh haid setelah bersalin, dan karminatif (Depkes RI, 1991). Sampai saat ini, belum pernah dilakukan penelitian terhadap kemangi tentang motilitas usus, namun spesies lain dari kemangi (*Ocimum americanum* L.), yaitu *Ocimum gratissimum* terbukti memiliki pengaruh terhadap pergerakan usus halus pada babi berupa penghambatan motilitas (Madeira *et al.*, 2002). Offiah and Chikwendu (1999) juga menyatakan bahwa *Ocimum gratissimum* dapat menghambat motilitas usus mencit yang diamati berdasarkan metode *karbon aktif*.

Berdasarkan penelitian Tangpu and Yadav (2006), diketahui bahwa efek penghambatan terhadap motilitas usus disebabkan oleh komponen minyak atsiri berupa sitral. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, penulis tertarik untuk meneliti apakah daun kemangi (*Ocimum americanum* L.) yang juga mengandung sitral dapat memberikan pengaruh terhadap motilitas usus mencit putih jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum americanum* L.) terhadap motilitas usus mencit putih jantan.

METODE

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain timbangan hewan (A & D Jepang), timbangan analitik (Ohaus, USA), alat-alat gelas (Pyrex), kandang mencit, peralatan bedah, spuit (Terumo, Filipina), jarum suntik, dan sonde per oral.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah minyak atsiri daun kemangi (MADK) yang diperoleh dari Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik (BALITRO) Bogor, aquadest, CMC (Brataco Chemical, Indonesia), karbon aktif (Brataco Chemical, Indonesia), alkohol 70%, atropin sulfat (PT. Ethica), sitral (Sigma-aldrich, Jerman), dan hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan galur DDY (*Deutschland, Denken, and Yoken*) yang berumur kira-kira 1-2 bulandengan bobot 15-25 g dalam kondisi sehat yang diperoleh dari LIPI.

Rancangan penelitian

Penelitian ini sudah lolos kaji etik hewan dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia. Mencit diaklimatisasi selama satu minggu di dalam lingkungan laboratorium. Dengan pengelompokan secara acak, mencit dibagi menjadi enam kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor mencit. Pembagian kelompok dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kelompok perlakuan uji

Kelompok	Jumlah Mencit	Perlakuan
Kontrol negatif	5	0,2 ml CMC 0,5% i.p + 0,2 ml Suspensi <i>charcoal meal</i> PO
Atropin Sulfat	5	Atropin sulfat 1 mg/kg BB i.p + 0,2 ml Suspensi <i>charcoal meal</i> PO
Sitral	5	Emulsi Sitral 5 mg/kg BB i.p + 0,2 ml Suspensi <i>charcoal meal</i> PO
MADK Dosis I	5	Emulsi minyak atsiri daun kemangi 25 mg/kg BB i.p + 0,2 ml Suspensi <i>charcoal meal</i> PO
MADK Dosis II	5	Emulsi minyak atsiri daun kemangi 50 mg/kg BB i.p + 0,2 ml Suspensi <i>charcoal meal</i> PO
MADK Dosis III	5	Emulsi minyak atsiri daun kemangi 100 mg/kg BB i.p + 0,2 ml Suspensi <i>charcoal meal</i> PO

Keterangan :

i.p = Intraperitoneal
 PO = Peroral
 MADK = Minyak atsiri daun kemangi

Persiapan hewan uji

Sebelum digunakan, mencit diadaptasikan (diaklimatisasi) selama satu minggu dalam kandang Laboratorium Farmakologi Farmasi UI agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan baru. Mencit diberi makan dan minum yang seragam dan dilakukan

pengamatan rutin terhadap keadaan umum serta penimbangan berat badan mencit. Mencit yang digunakan dalam penelitian harus memenuhi persyaratan, yaitu bermata jernih bersinar, bulu dan ekor tidak berdiri, tingkah laku normal, dan memiliki feses normal. Mencit yang memenuhi syarat, kemudian

dipilih secara acak untuk digunakan pada penelitian.

Penetapan dosis minyak atsiri daun kemangi

Penelitian Tangpu and Yadav (2006) menunjukkan sitral memiliki aktivitas penghambatan terhadap transport karbon aktif dalam usus sebesar 47,66% pada dosis 5 mg/kg BB mencit. Dari hasil tersebut, maka dapat ditentukan dosis minyak atsiri daun kemangi, mengingat kandungan utama dari daun kemangi adalah sitral. Kandungan sitral dalam minyak atsiri daun kemangi sebesar 48,94% diperoleh berdasarkan hasil analisis dengan metode GC dari Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO). Dengan demikian, variasi dosis yang digunakan adalah 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, dan 100 mg/kg BB.

Uji efektivitas minyak atsiri daun kemangi

Prosedur pengerjaan. Sehari sebelum mencit dikorbankan, mencit dipuaskan dari makanan, namun tetap diberi minum selama 24 jam. Lalu mencit diberikan perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Lima menit kemudian, diberikan sebanyak 0,2 ml suspensi karbon aktif secara oral. Setelah 30 menit, mencit dikorbankan dengan cara dislokasi tulang leher. Untuk mendapatkan usus mencit dilakukan pengguntingan pada kulit bagian abdomen, lalu usus dipotong secara hati-hati mulai dari *pylorus* sampai *caecum*. Kemudian diukur panjang usus yang dilalui oleh suspensi karbon aktif dan panjang keseluruhan yang selanjutnya dihitungkan persentase ratio dan hambatan dengan menggunakan rumus sebagai berikut (Tangpu & Yadav, 2006; Offiah & Chikwendu, 1999; Pudjiastuti & Nugroho, 2006) :

$$\% \text{ Ratio} = \frac{\text{Panjang usus yang dilalui charcoal}}{\text{Panjang usus seluruhnya}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Hambatan} = \frac{\text{Kontrol negatif} - \text{Test}}{\text{Kontrol negatif}} \times 100\%$$

Analisis data

Analisa data yang diperoleh diolah secara statistik dengan menggunakan program SPSS 16. Data persentase ratio dan persentase hambatan yang diperoleh diuji menggunakan uji *Saphiro –Wilk* untuk melihat normalitas data dan uji *Levene* untuk melihat homogenitas data. Untuk data persentase ratio, analisis dilanjutkan dengan uji analisis varians

(*ANOVA*) satu arah dengan taraf kepercayaan 95% dan uji Beda Nyata Terkecil (BNT) untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok perlakuan. Sedangkan untuk data persentase hambatan dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan antar tiap kelompok perlakuan (Besral, 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, data diperoleh dengan mengukur panjang usus yang dilalui karbon aktif dan dibandingkan dengan panjang usus seluruhnya sehingga diperoleh persentase ratio dan hambatannya. Hasil perhitungan persentase ratio dan hambatan dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan Tabel 2. persentase ratio pada kontrol negatif rata-rata adalah 64,42%. Berbeda dengan kontrol negatif, pada kontrol positif, yaitu atropin sulfat, persentase ratio yang diperoleh adalah 27,51%, yang artinya memiliki hambatan sebesar 57,29%. Persentase hambatan yang tinggi pada atropin sulfat tersebut menggambarkan bahwa metode pada pengujian terhadap motilitas

Tabel 2. Persentase ratio dan hambatan motilitas usus

Perlakuan	Ratio (%) \pm SD	Hambatan (%) \pm SD
Kontrol negatif	64,42 \pm 0,083	0,00 \pm 0,000
Atropin Sulfat	27,51 \pm 0,064	57,29 \pm 0,082
Sitral	29,05 \pm 0,027	54,91 \pm 0,035
MADK Dosis I	53,97 \pm 0,062	16,23 \pm 0,042
MADK Dosis II	36,11 \pm 0,090	43,94 \pm 0,089
MADK Dosis III	25,90 \pm 0,021	59,79 \pm 0,039

Keterangan :

SD = Standar deviasi

MADK = Minyak atsiri daun kemangi

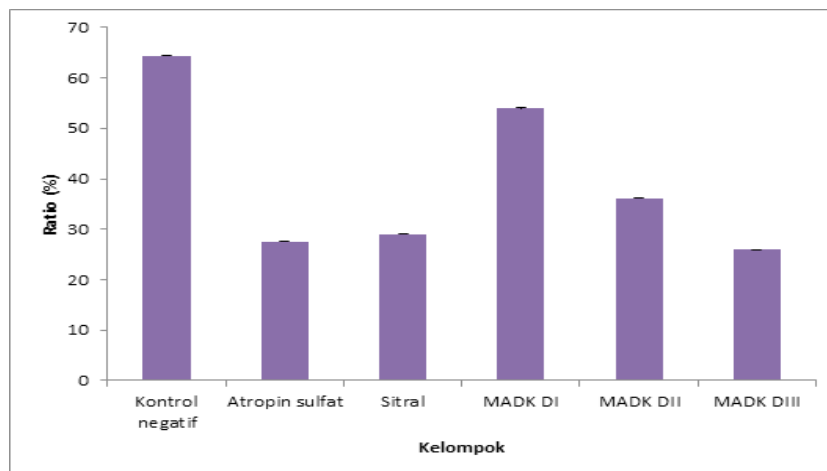
usus mencit dalam penelitian ini dapat digunakan. Atropin sulfat digunakan sebagai positif karena atropin sulfat merupakan obat golongan antikolinergik yang mempunyai mekanisme memblok reseptor muskarinik, dimana pada dosis besar dapat menghambat peristaltik usus.

Pada penelitian-penelitian sebelumnya, persentase hambatan oleh atropin sulfat sebagai kontrol positif terhadap motilitas usus menunjukkan angka yang tidak jauh

berbeda dengan penelitian yang telah dilakukan Offiah and Chikwendu (1999) yang mendapatkan persentase hambatan pada motilitas usus mencit oleh atropin sulfat sebesar 57,23%. Pada penelitian Balekar *et al.* (2010), persentase hambatan pada motilitas usus tikus dengan menunjukkan angka 63,48%. Terdapat perbedaan antara hasil penelitian yang dilakukan oleh penulis dengan penelitian sebelumnya diduga karena terdapat perbedaan kondisi penelitian dan hewan uji yang digunakan.

Tingginya hambatan pada kontrol positif, juga terlihat pada kontrol pembanding, sitral, yaitu sebesar 54,91%. Pada penelitian yang

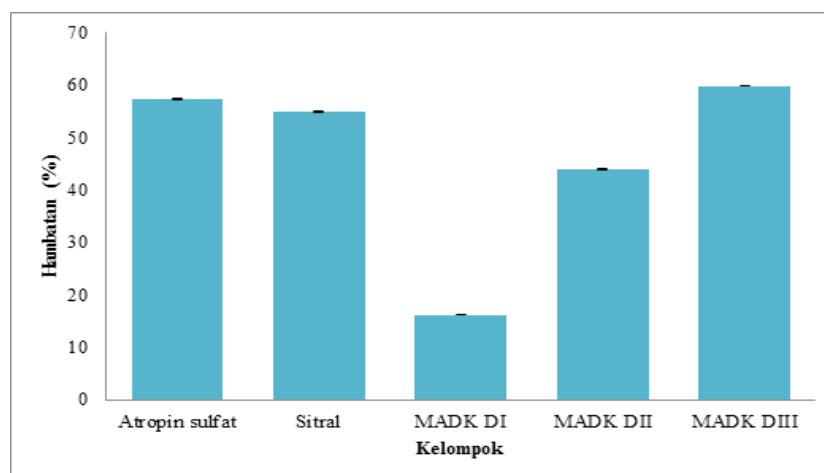
dilakukan oleh Tangpu and Yadav (2006) diperoleh persentase hambatan oleh sitral terhadap motilitas usus mencit sebesar 47,66%.



Gambar 1. Grafik persentase ratio

Pengujian pada minyak atsiri daun kemangi dosis I (25 mg/kg BB mencit), II (50 mg/kg BB mencit), dan III (100 mg/kg BB mencit) menunjukkan hambatan terhadap motilitas usus mencit berturut-turut 16,23%; 43,94%; dan 59,79%. Untuk melihat perbedaan persentase ratio dari pengujian efektivitas minyak atsiri daun kemangi secara signifikan, dilakukan analisis statistik yang hasilnya dapat terlihat pada Gambar 1.

Pada Gambar 1. terlihat bahwa kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan semua perlakuan, yaitu atropin sulfat, sitral, minyak atsiri dosis II (50 mg/kg BB mencit) dan III (100 mg/kg BB mencit), dan tentunya juga dengan dosis I (25 mg/kg BB mencit). Ini menggambarkan bahwa setiap perlakuan yang diberikan dalam penelitian ini menunjukkan efek berupa hambatan terhadap motilitas usus mencit sesuai dengan dosis masing-masing.



Gambar 2. Grafik persentase hambatan

Hasil analisis statistik data persentase ratio menunjukkan bahwa kontrol positif, yaitu atropin sulfat tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan kontrol pembanding, yaitu sitral dan minyak atsiri daun kemangi dosis III (100 mg/kg BB mencit). Hal ini juga terlihat dari analisis statistik data persentase hambatan (Gambar 2). Namun, pada analisis hambatan, atropin sulfat juga tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit). Dengan demikian, diketahui bahwa sitral, minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit) dan III (100 mg/kg BB mencit) menunjukkan efektivitas yang sama dengan atropin sulfat.

Pada hasil analisis statistik data persentase ratio memperlihatkan bahwa sitral, sebagai kontrol pembanding memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan minyak atsiri daun kemangi dosis I (25 mg/kg BB mencit). Namun, sitral tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit) dan III (100 mg/kg BB mencit). Sedangkan hasil analisis statistik data persentase hambatan menunjukkan bahwa sitral memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit). Artinya, efektivitas dari minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit) berbeda dengan sitral.

Dari analisis statistik selanjutnya, baik data persentase ratio maupun hambatan diperoleh hasil bahwa minyak atsiri daun kemangi

dosis I (25 mg/kg BB mencit) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit) dan III (100 mg/kg BB mencit). Minyak atsiri daun kemangi dosis II (50 mg/kg BB mencit) juga menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan minyak atsiri daun kemangi dosis III (100 mg/kg BB mencit). Dengan demikian, terlihat bahwa masing-masing dosis dari minyak atsiri daun kemangi memiliki efektivitas dalam penghambatan motilitas usus yang berbeda-beda. Dimana semakin tinggi dosis, maka semakin tinggi penghambatannya. Hal ini dikarenakan pada dosis yang lebih tinggi, kandungan sitral di dalamnya semakin besar.

Penghambatan terhadap motilitas usus mencit yang diperlihatkan oleh minyak atsiri daun kemangi dan sitral pada penelitian ini menunjukkan efektivitas yang sama dengan atropin sulfat. Sehingga, diduga baik minyak atsiri daun kemangi maupun sitral memiliki mekanisme kerja yang sama dengan atropin sulfat sebagai antispasmodik dengan memblok asetilkolin di perifer, dalam hal ini adalah otot polos pada usus. Dengan adanya aktivitas ini menjadikan minyak atsiri daun kemangi berpotensi untuk digunakan sebagai karminatif, antidiare, dan juga antispasmodik.

Dalam penelitian ini, kondisi usus yang diharapkan kosong melalui puasa ternyata tidaklah mudah didapatkan. Keterbatasan kandang yang digunakan menjadi faktor penting sulitnya hal tersebut. Namun,

peneliti mencoba beberapa cara agar permasalahan ini dapat diatasi. Selain dengan memuaskan mencit selama 24 jam, peneliti juga menggunakan berbagai alternatif alas kandang selama mencit dipuaskan. Pemilihan alas berupa kertas yang berwarna putih lebih memudahkan pengamatan karena kimus yang terdapat di sepanjang usus cenderung berwarna putih. Hal ini jelas terlihat berbeda dengan warna hitam dari karbon aktif.

Selain permasalahan kondisi usus mencit, manajemen waktu pengerjaan juga memiliki peranan penting dalam penelitian ini. Selama penelitian berlangsung, sebaiknya diupayakan agar jarak antara pembedahan mencit yang satu dengan lainnya tidak terlalu dekat, sehingga peneliti memiliki waktu yang cukup untuk merenggangkan usus mencit, memastikan keberadaan karbon aktif, dan sekaligus mengukur panjang usus yang dilalui karbon aktif serta panjang usus seluruhnya. Hal ini dikarenakan kondisi usus yang dibiarkan terlebih dahulu akan lebih sulit diregangkan dan tentu saja akan berpengaruh pada pengukurannya. Dengan manajemen waktu yang baik, kemungkinan kesalahan dalam pengukuran diharapkan dapat diminimalisir.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan:

- a. Minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum americanum* L.) dengan dosis 25 mg/kg BB; 50 mg/kg BB; dan 100 mg/kg BB menunjukkan efek berupa penurunan motilitas usus mencit dengan persentase hambatan masing-masing 16,23%; 43,94%; dan 59,79%.
- b. Minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum americanum* L.) dosis 100 mg/kg BB memiliki efektivitas yang tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan sitral sebagai kontrol pembanding dan atropin sulfat sebagai kontrol positif.
- c. Minyak atsiri daun kemangi berpotensi untuk digunakan sebagai antispasmodik.

Saran

Penelitian ini menggunakan metode pengujian terhadap motilitas usus dengan karbon aktif sebagai penanda untuk mengetahui hambatan terhadap motilitas usus. Untuk mendapatkan data hambatan tersebut dapat juga digunakan metode lainnya, seperti metode *enteropooling* baik dengan induksi minyak jarak ataupun magnesium sulfat, uji aktivitas antidiare, atau juga uji secara *in situ* dengan menggunakan kimograf dan *isolated organ bath*.

Untuk memperoleh data mengenai keamanan minyak atsiri daun kemangi, sebaiknya dilakukan uji toksisitas. Selain itu, penggunaan mencit sebagai hewan uji dapat juga diganti dengan hewan uji lain, seperti tikus.

DAFTAR ACUAN

- Astuti, E.P. (2012). Pemisahan sitral dari minyak atsiri serai dapur (*Cymbopogon citratus*) sebagai pelangsing aromaterapi. *Skripsi*. FMIPA IPB.
- Balekar, N., Jain, D.K., Dixit, P., and Nair, V. (2010). Evaluation of antidiarrheal activity of ethanolic stem bark extract of *Albizia lebbek* Linn. in rats. *Songklanakarin Journal of Science and Technology*. 34(3), 317-322
- Besral. (2010). *Pengolahan dan Analisa Data-1 Menggunakan SPSS*. Depok: Departemen Biostatistika Fakultas Kesehatan Masyarakat UI. 23-30, 58-64
- Bhasin, Mala. (2012). Ocimum-Taxonomy, medical potentialities and economic value of essential oil. *Journal of Biosphere*, 1, 48-50
- Brooker, C. (2008). *Ensiklopedia keperawatan (Churchill Livingstone's mini encyclopaedia of nursing)*. Editor : Estu Tiar. Jakarta : EGC
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1991a). *Inventaris tanaman obat Indonesia Jilid I*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI. 420-421
- Fadlianti, D. (2012). Karakterisasi simplisia isolasi dan analisis komponen minyak atsiri dari daun kemangi segar dan kering (*Ocimum folium*) secara GC-MS. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Frandsen, R.D. (1992). *Anatomi dan fisiologi ternak Edisi Keempat*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press
- Grasa, L., Rebollar, E., Arruebo, M.P., Plaza, M.A., and Murillo, M.D. (2004). The role of Ca^{2+} in The contractility of rabbit small intestine *in vitro*. *Journal of physiology and pharmacology*, 55(3), 639-650
- Madeira, S.V.F., Matos, F.J.A., Leal-Cardoso, J.H., and Criddle, D.N. (2002). Relaxant effect of the essential oil of *Ocimum gratissimum* on isolated ileum of guinea pig. *Journal of Ethnopharmacology*, 81, 1-4
- Masyhud. (2010). *Lokakarya nasional tanaman obat Indonesia*. Siaran Pers Kementrian Kehutanan Republik Indonesia. Juni 1, 2013 <http://www.depht.go.id/index.php?q=id/node/6603>.
- Offiah, V.N. & Chikwendu, U.A. (1999). Antidiarrhoeal effects of *Ocimum gratissimum* leaf extract in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology* 68, 327-330
- Patrick, D. (2005). *At a Glance Medicine*. Editor : Amalia Safti. Jakarta : Penerbit Erlangga, 223
- Pudjiastuti & Nugroho, Y.A. (2006). Uji laksatif dan toksisitas akut jus daun pace (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus putih. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 5(1)
- Sabiston, D.C. (1995). *Buku Ajar Bedah Bagian I*. Editor : Jonatan Oswari. Jakarta : EGC, 551
- Sang, D.K., Sanders, K.M., and Ward, S.M. (1998). *Spontaneous Elctrical Rhythmicity in cultured Interstitil of Cajal from the murine small intestine*. Reno : University of Nevada School of

- Medicine.
- Schwartz, S. *et al.* (1997). Intisari prinsip prinsip ilmu bedah Edisi ke-6 Penerbit EGC 2000 Judul Animal physiology: Adaptation and Environment Penulis *Knut Schmidt-Nielsen* Edisi 5, berilustrasi, direvisi Penerbit Cambridge University Press.
- Sherwood, L. (2001). *Fisiologi Manusia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. 570-573.
- Shofiya, A. (2011). Efek ekstrak etanol rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap kontraksi otot polos ileum tikus (*Rattus norvegicus*) jantan terisolasi secara *in vitro*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi: Universitas Sumatera Utara.
- Tangpu, V. and Yadav, A.K. (2006). Antidiarrhoeal activity of *Cymbopogon citrates* and its main constituent, citral. *Pharmacologyonline*, 2, 290-298
- Zunilda. (2007). *Agonis dan Antagonis Muskarinik*. Dalam Farmakologi dan Terapi ed. 5. Editor : Sulistia Ganiswara. Jakarta : Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 48, 49, dan 51.